Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

Das Verhalten des weißen Blutbildes, insbesondere der Eosinophilen unter Adrenalin und Hypophysin.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Luitpold Pehle

aus Iserlohn

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0111

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

Das Verhalten des weißen Blutbildes, insbesondere der Eosinophilen unter Adrenalin und Hypophysin.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Luitpold Pehle

aus Iserlohn

Würzburg 1955

Referent: Priv. Doz. Dr. med. J. S c h u n k

Korreferent: Prof. Dr. med. E. W o l l h e i m

Tag der mündl. Prüfung:

- 3. Feb. 1955

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Das Verhalten des weißen Blutbildes, insbesondere der Eosinophilen unter Adrenalin und Hypophysin.

Einleitung

Seit den Untersuchungen Selye's und seiner Schule über das allgemeine Adaptationssyndrom ist der Einfluß des Hypophysen-NNR-Systems auf das weiße Blutbild bekannt (Selye, Harlow u. Selye, Dalton u. Selye).

Dieser drückt sich während der Alarmreaktion in einer neutroph. Leukocytose mit Eosinopenie und relativer oder absoluter Lymphopenie aus, eine Reaktion, die bei nebennierenlosen und hypophysektomierten Tieren ausbleibt. (Dougherty and White; Elmadjan und Pincus; Tonutti; Langendorff und Tonutti; Speirs und Meyer). Auch exogene Zufuhr von NNR-Hormonen vermag sowohl bei Gesunden und bei M. Addison als auch bei nebennieren- und hypophysenlosen Tieren den gleichen Effekt wie bei Stress hervorzurufen (Dougherty und White; Tonutti; Speirs und Meyer; Hills und Mitarbeiter; Herbert und de Vries; Thorn und Mitarbeiter). Andererseits zeigt sich beim Addison nicht selten eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose (Corey und Britton; Naegeli; Zwemer und Lyon), während umgekehrt

bei M. Cushing Leukocytosen beobachtet wurden. (S u n d e r - m a n n , H e i l m e y e r , A l b r i g h t u. a.).

Die letzten Jahre haben ergeben, daß dieser Einfluß von Hypophyse und NNR auf das weiße Blutbild zwar besteht, aber nicht allein maßgebend oder nicht einmal ausschlaggebend ist. (B e e r und B e d a c h t ; S c h i m m e r t ; G r u b e r und O b e r n d ö r f e r). Damit werden ältere Beobachtungen bestätigt, die vegetativen Steuerungsmechanismen des Zwischenhirns entscheidenden Einfluß einräumen und diesen beispielsweise dadurch belegen, daß nach Halsmarkdurchtrennung der Versuchstiere zentralnervöse Reize keine Leukocytose, Lymphopenie und Eosinopenie mehr erzeugen (H o f f ; H o f f und von L i n h a r d t). Auch S t u r m und W a w e r s i k vermißten die Adrenalin-Leukocytose bei Zwischenhirnerkrankungen zuweilen völlig, während sie bei Reizzuständen vegetativer Zentren hyperleukocytotische Kurven fanden. Schon dadurch wird es zweifelhaft, daß der Adrenalineffekt ausschließlich durch Stimulierung von körpereigenem ACTH zustande kommen kann. Dagegen sprechen auch Experimente von de F o s s e y und D e l - t o u r , die bei adrenalektomierten Ratten mit Adrenalin noch einen Eosinophilen-Abfall sahen. Weiterhin stellten R u p - p e l und H i t z e l b e r g e r bei der überwiegenden Zahl ihrer Fälle mit NNR-Insuffizienz und M. Addison unter Adrenalin einen Eosinophilen-Abfall von über 50 % fest, während ACTH meist ungenügend ansprach. Diese adrenalinbedingte Eosinopenie läßt sich durch Parasympathycomimetica beseitigen (W e i ß b e k -

k e r). Ähnliche Voraussetzungen bestehen für das Hypophysin, ein Gesamtextrakt von Hypophysenhinterlappenhormonen, deren Ursprung anscheinend in den Nuclei supraoptici und paraventriculares des Zwischenhirns zu suchen ist (B a r g m a n n ; H i l d und Z e t l e r).

Trotz einer in letzter Zeit nachgewiesenen korrelativen Verknüpfung zwischen Hypothalamus und Nebennierenrinde, die vermutlich über periphere, periarterielle Sympathicusfasern führt, dürfte der Hypophysineffekt auf die Eosinophilen im Wesentlichen ohne Mitwirkung der Nebennierenrinde vonstatten gehen, anscheinend erfolgt er über eine reaktive Adrenalinausscheidung (E l l i o t t ; M a r s o v s z k y).

Um einen Einblick in diese Reaktionsweisen zu bekommen und um insbesondere die vermutete Gleichsinnigkeit des Adrenalin- und Hypophysineffektes zu belegen, haben wir uns folgende Fragen vorgelegt:

1) Verhalten des weißen Blutbildes unter Adrenalin und Hypophysin bei Gesunden und Kranken mit und ohne NNR-Störung.

2) Spezielle Erfassung der Eosinophilen-Reaktion unter beiden Stoffen, wobei Kammer- und Ausstrichmethode miteinander verglichen werden sollen.

Methodik

Die Untersuchungen wurden zur Zeit der geringsten Leukozytenschwankung (zwischen 10 Uhr und 14 Uhr) durchgeführt. Zur Vermeidung einer Verdauungsleukozytose blieben die Probanden - außer einem leichten Frühstück um 8 Uhr - bis zum Versuchsende ohne Nahrung. Die Belastungen mit Adrenalin (1 mg subcutan) und Hypophysin (6 VE bzw. 12 VE) erfolgten unmittelbar nach der ersten Blutentnahme um 10.00 Uhr. Zur Vermeidung gröberer methodischer Fehler wählten wir nur solche Patienten, deren Eosinophile zwischen 100 und 1 500 pro mm^3 lagen.

Es wurden bei 70 Gesunden und Kranken, unter letzteren solche mit NNR-Über- und Unterfunktion, die Gesamtleukozyten, das Differentialblutbild und die absolute Eosinophilenzahl aus dem Kapillarblut bestimmt, das durch Einstich mit einer Kanüle in eine Tiefe von 0,1 - 0,2 cm gewonnen wurde. Dabei vermieden wir jedes Drücken und Streichen, um eine Verdünnung durch Gewebsflüssigkeit auszuschalten.

Die Leukozyten wurden nach der üblichen Methode in der Bürker-Kammer gezählt, die Blutausstriche nach May-Grünwald und Giemsa gefärbt und jeweils 200 Zellen differenziert. Zur Bestimmung der absoluten Eosinophilenzahl beschickten wir eine gewöhnliche Leukozytenpipette bis zur Marke 1 mit Blut und bis zur Marke 11 mit Randolph-Lösung. Letztere hat folgende Zu-

sammensetzung:

Phloxin	0,05 ccm
Propylenglycol	50,00 ccm
Aqua dest.	50,00 ccm

Sie hat gegenüber der Dunger'schen Lösung den Vorteil, daß nicht sofort nach Aufziehen gezählt zu werden braucht, obwohl wir nie länger als 15 - 20 Minuten vergehen ließen, um den Verdunstungsfaktor zu vermeiden. Die Zählung erfolgte nach ca. einminütigem Schütteln in der Fuchs-Rosenthal-Kammer, deren sämtliche Felder durchmustert wurden.

Die Eosinophilen pro mm^3 findet man nach folgender Berechnung:

$$\frac{\text{Gesamt-Eosinophilen der Kammer}}{3{,}2} \cdot 11 = \text{absoluter Wert pro } mm^3$$

Da die Fuchs-Rosenthalkammer 4 mm lang, 4 mm breit und 0,2 mm hoch ist, besitzt sie ein Volumen von 3,2 mm^3, das durch Division auf den Wert für 1 mm^3 gebracht und mit 11 (dem Verdüngungswert der Leukopipette) multipliziert werden muß, um den Endwert zu erreichen.

Ergebnisse

Tabelle 1 mit 39 gesunden Versuchspersonen zeigt den Abfall der Eosinophilen pro mm^3 unter Adrenalin und Hypophysin.

Der Effekt des Adrenalins ist wesentlich größer als der des Hypophysins, und zwar beträgt der Eosinophilensturz unter Adrenalin im Mittel 53 %, unter Hypophysin dagegen nur 31 %. Dementsprechend schwanken die Einzelwerte unter Adrenalin zwischen 31 % und 68 %, die nach Hypophysin zwischen 15 % und 51 %.

Tabelle 2a und 2b enthalten Gesamtleukozyten und Differentialblutbild nach Adrenalin und Hypophysin bei den gleichen gesunden Versuchspersonen wie in Tabelle 1.

Unter Adrenalin steigen die Leukozyten im Mittel um 50 %, unter Hypophysin um 36 %. Der Abfall der Lymphozyten liegt kaum außerhalb der Fehlergrenze, unter Adrenalin tritt er etwas deutlicher hervor. Die Ausgangswerte der Eosinophilen, an Hand der Gesamtleukozytenzahl auf die absoluten Werte umgerechnet, stimmen befriedigend mit der Kammerzählung überein, dagegen ergeben sich bei den Belastungswerten starke Abweichungen, so daß der Eosinophilenabfall bei dieser Methode wesentlich schwächer zum Ausdruck kommt als bei der Kammerzählung. Die übrigen Zellen bieten keine bemerkenswerte Änderungen.

Tabelle 1

Eosinophilentest mit Adrenalin u. Hypophysin
bei Gesunden.

			Adrenalin			Hypophysin		
Nr.	Geschl.	Alter	I	II	Abfall %	I	II	Abfall %
138/137	♂	20	143	54	-63	153	97	-24
136/135	♂	22	139	51	-64	126	78	-38
134/133	♂	30	116	58	-50	126	62	-51
132/131	♂	21	129	58	-55	133	113	-15
130/129	♂	22	106	82	-23	109	72	-34
128/127	♂	23	102	71	-31	119	102	-15
126/125	♂	23	116	51	-57	129	92	-29
124/123	♀	28	170	59	-66	180	143	-21
122/121	♂	25	163	71	-55	160	109	-32
120/119	♂	19	108	36	-68	112	61	-46
118/117	♀	31	234	102	-57	227	139	-39
116/115	♂	21	316	105	-67	272	159	-49
114/113	♂	28	173	78	-55	180	149	-17
112/111	♂	22	126	48	-62	136	99	-28
110/109	♀	30	110	53	-52	109	71	-35
108/107	♂	25	221	116	-48	227	190	-17
106/105	♀	28	139	71	-49	159	146	-16
104/103	♂	26	146	51	-65	143	112	-22
102/101	♂	25	116	44	-63	112	68	-39
100/99	♀	53	132	58	-57	136	75	-45
98/97	♀	46	214	116	-46	235	153	-35
96/95	♂	47	136	71	-48	126	65	-49
94/93	♀	17	126	65	-48	132	75	-42
92/91	♀	31	139	58	-59	149	109	-26
90/89	♂	27	224	105	-53	238	201	-16
88/87	♂	20	116	58	-50	126	62	-51
86/85	♂	27	173	88	-49	166	109	-36
84/83	♂	26	119	59	-51	119	78	-35
82/81	♂	22	238	129	-48	248	170	-33
80/79	♂	26	143	78	-46	138	88	-38
78/77	♀	38	126	59	-53	122	85	-30
76/75	♂	22	150	78	-48	153	119	-23
74/73	♂	24	132	68	-48	129	88	-29
72/71	♂	22	126	58	-54	142	99	-31
70/69	♂	23	156	65	-58	136	105	-23
68/67	♂	24	146	68	-54	143	102	-29
66/65	♂	25	235	105	-57	326	221	-21
64/63	♂	21	122	82	-33	133	82	-39
62/61	♂	25	153	68	-56	163	119	-27
Mittelwerte N = 39			153	72	-53	158	109	-31

I = Ausgangswerte
II = 4 h nach Belastung

Tabelle 2a

Leukozytenbild vor u. nach Adrenalin bei Gesunden.

		Ausgangswerte							4 h nach Adrenalin						
Nr.	Geschl. u. Alter	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Segm.	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Segm.
138	♂ 20	6400	55	6	16	–	2	121	9600	54	3	15	–	2	126
136	♂ 26	5000	56	4	12	–	2	116	6800	58	2	14	–	4	122
134	♂ 30	6400	54	4	16	–	1	125	12200	53	2	15	–	3	127
132	♂ 21	6000	58	5	13	2	5	117	9400	45	2	14	–	9	130
130	♂ 22	5200	59	3	14	–	2	122	6800	52	1	17	–	2	128
128	♂ 23	6200	80	4	16	–	–	100	9800	58	2	16	1	–	123
126	♂ 23	6000	54	4	14	–	4	124	7800	49	2	15	1	3	130
124	♀ 29	5200	61	6	12	1	4	116	10000	53	3	13	–	5	126
122	♂ 25	6800	55	6	11	–	7	121	8200	51	2	12	–	6	129
120	♂ 19	6200	54	4	15	1	3	123	9000	41	2	16	1	5	135
118	♀ 31	6600	43	8	13	2	3	125	11200	47	4	13	–	5	131
116	♂ 21	4800	54	11	14	–	2	119	6600	49	4	12	–	3	132
114	♂ 28	6000	56	5	10	–	6	123	7400	50	3	12	–	7	128
112	♂ 22	5400	58	3	10	3	4	122	9400	48	2	12	2	6	130
110	♀ 30	5200	59	3	12	1	3	117	8000	44	2	13	2	8	131
108	♂ 25	6000	51	7	12	–	8	122	7400	50	5	11	1	6	127
106	♀ 28	7000	56	5	11	2	3	122	9800	56	2	12	–	3	126
104	♂ 26	6800	58	6	10	1	7	118	11400	51	4	9	–	6	130
102	♂ 25	5600	59	4	10	2	3	122	10200	49	2	11	1	2	135
100	♀ 53	7600	50	5	12	1	9	124	9000	48	2	10	2	7	131
98	♀ 46	7000	49	10	13	2	3	113	10200	51	4	12	1	4	128
96	♂ 47	6600	52	4	7	–	2	135	10100	59	2	10	1	6	122
94	♀ 17	6600	54	3	9	1	2	131	10400	62	1	7	1	2	127
92	♀ 31	5200	52	4	9	1	4	120	11800	40	3	10	2	9	136
90	♂ 27	5800	53	9	10	1	4	123	10600	44	4	11	2	3	136
88	♂ 20	6400	66	3	10	1	2	118	10000	59	2	13	1	2	123
86	♂ 27	7400	54	6	12	1	5	123	10400	50	3	11	2	6	128
84	♂ 26	4800	57	3	14	–	4	122	7600	45	3	16	1	7	128
82	♂ 22	7000	60	8	9	2	2	119	9600	56	5	11	1	4	123
80	♂ 26	4400	53	4	10	–	3	122	9600	41	2	9	2	9	138
78	♀ 38	5400	49	4	11	2	6	128	9600	44	2	9	1	4	140
76	♂ 22	5600	56	5	12	2	3	122	10000	51	2	11	1	1	134
74	♂ 24	4800	53	4	7	1	7	128	7600	48	3	12	2	5	130
72	♂ 22	4600	54	5	7	–	–	134	8400	41	2	5	1	1	150
70	♂ 23	7000	58	5	11	1	–	125	10400	51	1	9	1	3	135
68	♂ 24	6000	54	5	8	2	3	128	9600	48	2	10	–	4	136
66	♂ 25	6800	53	11	12	–	5	119	7400	50	5	11	1	6	127
64	♂ 21	5800	59	5	10	2	3	131	10600	48	4	7	1	5	135
62	♂ 25	5200	44	4	12	1	3	136	7800	41	2	11	–	3	143
Mittelwerte N = 39		5959	55,8	5,3	11,7	1	3,7	122,5	9274	49,6	2,6	11,8	0,8	4,5	130,7
Mittelwerte in %			28	2,6	5,8	0,5	1,8	61,3	+ 55	24,8	1,3	6	0,4	2,2	65,3

=155 mm³ =120 mm³

- 23 %

Tabelle 2b

Leukozytenbild vor u. nach Hypophysin bei Gesunden.

		Ausgangswerte							4 h nach Hypophysin						
Nr.	Geschl. u.Alter	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Segm.	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Segm.
137	♂ 20	6400	63	7	14	-	3	113	7200	54	3	10	-	2	131
135	♂ 22	4800	51	3	15	2	-	124	5600	48	2	14	1	2	133
133	♂ 30	6200	74	4	14	-	4	104	7400	72	2	15	-	2	109
131	♂ 21	6000	56	4	15	1	3	121	7600	45	3	16	-	8	128
129	♂ 22	4800	57	3	14	-	4	122	6600	46	2	12	-	5	135
127	♂ 23	5800	68	4	16	-	4	108	6600	84	2	10	-	2	102
125	♂ 23	6200	58	5	14	-	5	118	7000	53	2	14	-	1	125
123	♀ 29	4800	59	7	13	1	3	117	6200	56	5	12	1	5	121
121	♂ 25	6600	55	5	11	-	6	123	7600	52	4	12	1	5	126
119	♂ 19	6400	53	4	13	-	5	125	8200	49	2	14	-	4	131
117	♀ 31	6400	53	8	12	3	4	120	8000	51	5	11	2	4	127
115	♂ 21	4600	59	9	12	1	3	116	8000	40	5	16	2	5	132
113	♂ 28	7200	52	6	11	2	3	126	8000	49	5	13	1	6	126
111	♂ 22	5400	56	6	12	2	4	120	5800	58	4	10	2	4	122
109	♀ 30	5600	53	4	14	1	2	126	7000	48	1	11	1	5	134
107	♂ 25	6200	52	7	11	-	6	124	6800	52	6	10	-	4	127
105	♀ 28	7600	56	5	12	-	1	126	12200	52	4	14	2	2	126
103	♂ 26	6000	56	5	10	2	5	122	9200	51	3	10	1	7	128
101	♂ 25	5600	58	4	12	2	8	116	6600	55	2	10	1	6	126
99	♀ 53	7800	50	5	12	1	5	127	8600	46	1	11	1	5	136
97	♀ 46	7000	57	9	16	1	2	115	9600	52	5	10	2	5	126
95	♂ 47	7000	50	6	10	2	9	123	12400	48	2	12	-	4	134
93	♀ 17	8000	56	4	9	2	4	125	10600	58	2	12	2	3	122
91	♀ 31	6000	54	5	8	2	3	128	10400	59	3	11	3	5	119
89	♂ 27	6000	51	10	11	2	4	122	9600	46	7	11	-	6	130
87	♂ 20	6200	65	4	11	2	3	115	7600	70	2	15	2	1	110
85	♂ 27	6600	52	7	13	2	6	120	9400	50	4	12	1	5	128
83	♂ 26	4600	59	4	11	1	7	118	6800	61	3	9	-	5	122
81	♂ 22	6800	54	8	11	1	4	122	10200	51	5	11	2	3	128
79	♂ 26	4600	48	5	9	1	10	127	8600	58	2	10	-	2	128
77	♀ 38	5600	50	5	8	1	3	133	8800	47	4	9	-	5	135
75	♂ 22	5200	58	4	12	2	8	116	8200	55	2	10	1	6	126
73	♂ 24	4400	51	5	12	1	4	127	7400	45	2	9	-	3	141
71	♂ 22	4800	50	4	11	1	5	129	5600	43	2	12	-	4	139
69	♂ 23	7200	58	4	11	1	1	125	12600	54	4	8	1	2	131
67	♂ 24	6400	56	6	10	-	2	126	7000	42	3	10	2	2	141
65	♂ 25	7800	51	11	11	2	2	123	11000	42	7	13	1	2	135
63	♂ 21	6200	56	5	12	2	8	117	7600	50	4	11	-	3	132
61	♂ 25	5600	44	6	11	2	2	135	9000	44	4	10	-	3	139
Mittelwerte N = 39		6062	55,5	5,5	11,9	1,4	4,2	121,5	8272	52,5	3,4	11,6	0,9	3,9	128,7
									↓						
Mittelwerte in %			27,5	2,8	5,9	0,7	2,1	61	+ 36	26	1,7	5,8	0,5	1,9	64,1

=170 mm³ ↓ ↓ =140 mm³

- 18 %

In Tabelle 3 finden sich die Kammerwerte der Eosinophilen unter Adrenalin und Hypophysin bei Kranken ohne Zeichen einer NNR-Funktionsstörung. Die Ausgangswerte der Eosinophilen liegen deutlich höher als die der Gesunden, der Eosinophilenabfall mit 49 % nach Adrenalin, bzw. 30 % nach Hypophysin deckt sich jedoch mit dem von Tabelle 1.

Tabelle 3a und 3b geben die Gesamtleukozyten und das Differentialblutbild bei der Gruppe der kranken Versuchspersonen wieder. Der Leukozytenanstieg unter Adrenalin beläuft sich auf 31 %, ist also deutlich geringer als bei den Gesunden, unter Hypophysin beträgt er mit 35 % sogar etwas mehr und stimmt mit dem auf Tabelle 2b (Gesunde) überein. Die Lymphozyten sinken unter den Belastungen wieder nur unwesentlich ab. Eine große Diskrepanz ergibt sich hinsichtlich der Eosinophilen aus Kammerzählung und Ausstrichzählung. Den Ausstrichen zufolge beträgt der Abfall unter Adrenalin nur 24 %, unter Hypophysin errechnet sich sogar ein leichter Anstieg, obwohl sich bei den gleichen Patienten zur gleichen Zeit bei der Kammerauszählung eine erhebliche Reduktion bemerkbar macht.

Tabelle 3

Eosinophilentest mit Adrenalin u. Hypophysin bei Kranken.

				Adrenalin			Hypophysin		
Nr.	Geschl.	Alter	Diagnose	I	II	Abfall%	I	II	Abfall%
34/33	♀	21	Pyelitis	106	27	-75	120	41	-66
36/35	♂	35	Pneumonie	99	61	-38	102	41	-60
140/39	♀	59	Hepatitis	112	61	-46	116	95	-18
30/29	♂	31	Enteritis Breslau	1170	509	-57	1200	820	-32
28/27	♀	76	Hepatitis	95	37	-61	112	88	-22
26/25	♀	38	Vegetative Dystonie	129	51	-61	119	75	-38
24/23	♀	33	Asthma bronchiale	292	150	-48	432	282	-35
22/21	♀	53	"	955	615	-37	1006	680	-33
20/19	♀	18	"	675	312	-53	680	601	-12
18/17	♀	61	Perniziöse Anämie	272	126	-54	262	235	-11
16/15	♀	29	Colitis	129	44	-66	146	109	-27
14/13	♀	22	Mammafibrose	381	218	-43	394	323	-18
12/11	♂	53	Diabetes	194	95	-51	197	133	-34
10/9	♀	53	"	185	119	-36	187	150	-20
8/7	♀	19	"	119	65	-45	122	75	-38
6/5	♀	36	"	208	126	-39	282	238	-16
4/3	♂	36	"	119	92	-23	112	78	-23
2/1	♀	15	Morbus Boeck	347	112	-68	498	207	-58
Mittelwerte N=18				310	157	-49	338	237	-30

I = Ausgangswerte

II = 4 h nach Belastung

Tabelle 3a

Leukozytenbild vor u. nach Adrenalin bei Kranken.

			Ausgangswerte							4 h nach Belastung						
Nr.	Geschl. u. Alter	Diagnose	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Sgm.	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Sgm.
34	♀ 21	Pyelitis	9200	68	4	12	–	2	114	13000	54	2	9	–	2	133
36	♂ 35	Pneumonie	8200	66	4	14	–	7	109	10600	55	3	11	–	9	122
40	♀ 59	Hepathitis	5200	45	3	11	1	2	138	6000	43	2	12	–	4	139
30	♂ 31	Enter.Bresl.	7200	51	21	12	4	3	109	9200	50	12	12	2	3	121
28	♀ 76	Hepatitis	4400	68	4	9	2	7	110	4800	61	2	10	1	6	120
26	♀ 38	veg.Dyst.	6600	41	5	13	2	10	129	9000	40	2	12	1	8	137
24	♀ 33	A. bronch.	4400	41	9	10	1	9	130	4600	39	5	9	2	5	140
22	♀ 53	A. bronch.	8600	42	18	10	2	7	121	10400	40	13	11	1	5	130
20	♀ 18	A. bronch.	9400	45	11	12	1	7	114	11800	43	5	10	2	8	132
18	♀ 61	Pernic.Anaem.	3600	53	10	12	2	5	118	5000	50	4	10	1	5	130
16	♀ 29	Colitis	6200	56	5	9	2	8	120	15000	50	2	8	1	5	134
14	♀ 22	Mammafibr.	6400	61	13	10	–	7	109	8000	54	9	6	3	11	117
12	♂ 53	Diabetes	5800	64	5	13	4	7	107	7800	59	3	9	2	4	123
10	♀ 53	Diabetes	5400	45	6	10	2	3	134	6200	40	4	11	–	7	138
8	♀ 19	Diabetes	5200	76	4	8	3	2	107	7000	68	2	5	1	4	120
6	♀ 36	Diabetes	4800	52	8	8	2	6	124	5000	49	4	6	2	7	132
4	♂ 36	Diabetes	7800	62	4	8	1	3	122	9000	57	3	10	1	7	122
2	♀ 15	M. Boeck	8200	48	11	8	1	6	126	10800	52	5	4	3	8	128
Mittelwerte N = 18			6478	54,8	8,1	10,6	1,7	5,8	119	8511	50,2	4,6	9,1	1,4	6	128,7
Mittelwerte in %				27,5	4	5,3	0,8	3	59,4	↓ + 31	25	2,3	4,5	0,7	3	64,5

↓ =259 mm³ ↓ =196 mm³

– 24 %

Tabelle 3b

Leukozytenbild vor und nach Hypophysin bei Kranken.

			Ausgangswerte							4 h nach Belastung						
Nr.	Geschl. u. Alter	Diagnose	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Segm.	Ges. Leuk.	Ly	Eo	Mo	Ba	Stk.	Sgm.
33	♀ 21	Pyelitis	5400	69	3	11	-	2	115	9400	60	2	11	-	3	124
35	♂ 35	Pneumonie	8200	69	6	12	-	7	106	8800	51	2	14	-	8	125
139	♀ 59	Hepatitis	4200	56	4	9	2	4	145	5600	58	2	12	2	3	123
29	♂ 31	Enter.Bresl.	6400	63	30	12	-	1	104	9200	59	22	14	-	2	103
27	♀ 76	Hepathitis	4200	66	3	9	2	5	115	4800	60	2	10	1	7	120
25	♀ 38	veg.Dyst.	5200	84	4	5	2	4	101	8800	71	3	7	1	5	113
23	♀ 33	A. bronch.	3600	40	10	10	-	2	138	4800	41	8	10	1	7	133
21	♀ 53	A. bronch.	9000	42	13	10	5	2	123	9400	40	14	9	2	6	129
19	♀ 18	A. bronch.	9400	42	9	8	1	6	134	12800	40	8	11	1	5	135
17	♀ 61	Pernic.Anaem.	4600	62	9	12	1	6	110	5400	56	7	7	-	7	113
15	♀ 29	Colitis	5200	57	5	9	1	9	119	9000	51	5	8	-	2	134
13	♀ 22	Mammafibr.	6600	61	17	6	4	6	106	11800	55	11	6	2	5	121
11	♂ 53	Diabetes	6800	55	6	7	1	7	124	8800	49	7	8	3	4	129
9	♀ 53	Diabetes	5000	47	8	11	2	6	126	6000	45	6	8	1	2	138
7	♀ 19	Diabetes	4600	70	6	9	-	1	114	4800	66	5	7	2	9	111
5	♀ 36	Diabetes	4600	48	11	6	7	3	125	10200	46	9	8	-	8	129
3	♂ 36	Diabetes	6400	64	4	9	1	6	116	7000	59	4	9	1	7	120
1	♀ 15	M. Boeck	5600	48	10	9	2	4	117	9400	47	7	11	2	6	127
Mittelwerte N = 18			5833	57	8,7	9,1	1,5	4,7	119	7888	53,1	6,9	9,6	1,1	5,5	123,8
Mittelwerte in %				28,5	4,3	4,5	0,7	2,3	59,7	+ 35	26,5	3,5	4,8	0,6	2,2	62,4

=259 mm³ =276 mm³

+ 6 %

Tabelle 4 zeigt die Eosinophilen bei Patienten mit NNR-Überfunktion. Diese war durch Bestimmung der 17-Ketosteroidausscheidung wie durch Krankheitszeichen nach Art eines Morbus Cushing, eines adrenogenitalen Syndroms oder eines konstitutionellen Virilismus gesichert.

Da aus methodischen Gründen Fälle unter 100 Eos. pro mm^3 weggelassen wurden, liegen die Ausgangswerte der Eosinophilen nur unwesentlich unter denen der Normalpersonen, wenn auch ganz erheblich unter denen der kranken Versuchspersonen. Der Abfall der Eosinophilen ist unter Adrenalin wieder mit 59 % erheblich stärker als unter Hypophysin. Vor allem ist die Diskrepanz zwischen Adrenalin und Hypophysin größer als in der Gruppe der Gesunden und der kranken Versuchspersonen ohne NNR-Störung.

In Tabelle 5 sind 4 Versuche bei Patienten mit NNR-Unterfunktion enthalten, die ebenfalls durch 17-Ketosteroidbestimmung nachgewiesen war. Die kleine Versuchszahl macht eine Deutung schwierig, die Ausgangswerte liegen niedriger als man es üblicherweise bei dieser Krankheitsgruppe gewöhnt ist. Die Eosinophilensenkung ist unter Adrenalin weitaus geringer als bei allen anderen Gruppen (34 %), hinsichtlich des Hypophysins ist dieser Unterschied nicht eindeutig.

Tabelle 4

Eosinophilentest mit Adrenalin u. Hypophysin
bei klinisch gesicherter NNR-Überfunktion.

			Adrenalin			Hypophysin		
Nr.	Geschl.	Alter	I	II	Abfall%	I	II	Abfall%
40/39	♀	25	173	68	-61%	138	136	-26%
42/41	♀	17	139	44	-68	153	129	-16
44/43	♀	35	119	44	-63	105	71	-34
46/45	♀	28	105	44	-58	109	71	-35
48/47	♀	43	248	99	-60	241	180	-26
50/49	♀	41	149	62	-58	241	207	-14
52/51	♀	38	125	61	-50	136	116	-14
54/53	♀	33	102	44	-57	107	68	-37
56/55	♀	36	126	61	-51	115	86	-26
Mittelwerte N=9			143	59	-59	154	118	-23

I=Ausgangswerte
II=4 h nach Belastung

Tabelle 5

Eosinophilentest mit Adrenalin und Hypophysin
bei klinisch gesicherter NNR-Unterfunktion.

			Adrenalin			Hypophysin		
Nr.	Geschl.	Alter	I	II	Abfall%	I	II	Abfall%
60/59	♀	18	109	69	-37	116	89	-23
58/57	♀	20	116	71	-39	136	102	-29
142/141	♀	37	139	99	-29	137	93	-32
144/143	♀	44	168	113	-33	163	120	-27
Mittelwerte N=4			133	88	-34	138	101	-27

I=Ausgangswerte
II=4 h nach Belastung

Besprechung der Ergebnisse

Erwartungsgemäß findet sich sowohl unter Adrenalin wie Hypophysin die unter Stress zu beobachtende Blutbildreaktion mit Leukocytose und Eosinopenie, während die lymphopenische Reaktion nur angedeutet ist. Trotz dieser Parallelität des Adrenalin- und Hypophysineffektes ist letzterer erheblich schwächer. Er kann auch durch Dosiserhöhung nicht wesentlich gesteigert werden, wie S c h l ü t e r kürzlich in ähnlichen Versuchen zeigte.

Beim Vergleich der einzelnen Gruppen fällt auf, daß der Leukocytenanstieg unter Adrenalin bei Gesunden (Tab. 2a = + 55 %) und Kranken (Tab. 3a = + 31 %) verschieden ist. Möglicherweise bedingt durch die höhere Ausgangslage bei den kranken Versuchspersonen. Daß die Reizintensität an sich etwa gleich sein muß, ergibt sich aus dem fast gleichmäßigen Eosinophilenabfall, der - 53 % (Tab. 1) bzw. - 49 % (Tab. 3) beträgt. Das gilt gleicherweise für die Eosinophilen unter Hypophysin mit - 31 bzw. - 30 %, dessen leukocytotische Reaktion allerdings ebenfalls übereinstimmt (Tab. 2b = + 36 %; Tab. 3b = + 35 %).

Bemerkenswert ist die Verschiedenheit des Eosinophilen-Abfalls unter Adrenalin bei Über- und Unterfunktion der Nebennierenrinde (Tab. 4 und 5), während Hypophysin ganz uncharakteristisch reagiert. Er liegt bei Rindenüberfunktion höher als in anderen Gruppen, bei Rindenunterfunktion dagegen eindeutig am niedrigsten. Vielleicht lassen sich hieraus gewisse Rück-

schlüsse auf die Wirkungsweise des Adrenalins in dem Sinne ziehen, daß neben der sympathischen Erregung eine Stimulierung des Hypophysen-NNR-Systems erfolgt. Dieser Effekt mag zwar zeitweise überschätzt worden sein, läßt sich jedoch nicht völlig von der Hand weisen, wie es W e i ß b e c k e r neuerdings tut, da Hypophysentransplantate beispielsweise auf direkt appliziertes Adrenalin mit erhöhter ACTH-Sekretion antworten (R o c h e und Mitarbeiter). Damit wäre eine Parallele zu den eingangs zitierten Tierversuchen gegeben insofern als die Steuerung der Leukocyten bzw. ihrer Eosinophilen zwar durch das Zwischenhirn erfolgt, in ihrem Ausmaß aber von Hypophyse und NNR mitbestimmt wird.

Zum Methodischen ist zu sagen, daß die Eosinophilenzählung mit der Kammermethode stark von den Werten der Ausstrichmethode abweicht. Während sich die Eosinophilen-Ausgangswerte bei Gesunden (Tab. 1, 2a, 2b) in beiden Verfahren gut decken, differieren die Belastungswerte erheblich, indem der Abfall bei der Ausstrichmethode nur etwa halb so stark zum Ausdruck kommt. Das gilt in noch größerem Maße für die Zahlen der kranken Versuchspersonen (Tab. 3, 3a, 3b), bei denen die aus dem Ausstrich errechneten absoluten Eosinophilenzahlen unter Hypophysin sogar leicht ansteigen. Wir sind infolgedessen mit W e i ß - b e c k e r der Auffassung, daß diese Methode ungeeignet ist, abgesehen von der damit verbundenen größeren zeitlichen Beanspruchung.

Zusammenfassung

Bei 70 Versuchspersonen, Gesunden und Kranken ohne und mit NNR-Funktionsstörung wurde das Verhalten des weißen Blutbildes unter Adrenalin und Hypophysin verfolgt.

Es fand sich ein gleichsinniges Verhalten beider Stoffe, analog der Stressreaktion mit Leukocytose, Eosinopenie und angedeuteter Lymphopenie. Allerdings ist der Hypophysineffekt wesentlich schwächer und undifferenzierter als der des Adrenalins, bei dem neben der sympathikotonen Reaktion eine Einwirkung auf das Hypophysen-NNR-System zu diskutieren bleibt.

Der Eosinophilen-Test nach Kammer- und Ausstrich-Methode differiert so erheblich zu ungunsten der Ausstrich-Zählung, daß diese für eine exakte Eosinophilen-Bestimmung ungeeignet ist.

Herrn Privatdozenten Dr. S c h u n k danke ich für die Überlassung der Arbeit, die Anregungen während ihres Entstehens und das Referat.

Herrn Professor Dr. W o l l h e i m bin ich für die Übernahme des Korreferates zu Dank verpflichtet.

Literaturnachweis

Bargmann, W.	Dtsch.med.Wschr. 1953, 1535.
Bargmann, W. u. Hild, W.	Acta anat. (Basel) 8, 264 (1949).
Bargmann, W., Hild, W. Ortmann, R., Schiebler, Th. H.	Acta neurovegetativa (Wien) 1, 233, (1950).
Beer u. Bedacht	Klin. Wschr. 1941, 1000.
Corey u. Britton	Amer. J. Physiol. 102, 699 (1932).
Dalton u. Selye	Fol. Haematol. 62, 397 (1939).
De Fossey, M. u. G. Deltour	Ann. Endocrinol.(Fr.) 11, 341, (1950).
Dougherty u. White	Proc.Soc.Exp.Biol.a.Med. 53, 132 (1943)
	Amer. J. Anat. 77, 81 (1945).
	J. Lab. a. Clin. Med. 32, 584 (1947).
Dunger, R.	Münch.Med.Wschr. 1910, 1942.
Elliott, T.	J. Physiol. (Brit.) 49, 38,(1914).
Elmadjan u. Pincus	Endocrinol. 37, 47 (1945).
Gruber, K. u. Oberndörfer, E. M.	Ärztl.Forsch. 1954, I/517.
Harlow u. Selye	Proc.Soc.Exp.Biol.a.Med. 36, 141 (1937).
Heilmeyer, L.	Handbuch der inneren Medizin, Bd.2
	Blutkrankheiten 4. Aufl., Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1951.
Herbert u. de Vries	Endocrinol. 44, 259 (1949).
Hills, A., Forsham, P. u. Finsh, C.	Blood, 3, 755 (1948).
Hild, W. u. Zetler, G.	Experientia (Basel), 7,189 (1951).
Hild, W. u. Zetler, G.	Arch.exper.Path.u.Pharmakol.213 139, (1951).
Hoff, F.	Unspezifische Therapie u. natürliche Abwehrvorgänge, Springer Berlin 1930
	Dtsch.med.Wschr. 1952,65,112 u.146.
Langendorff u. Tonutti	Ärztl. Forsch. 1950, 197.
Marsovszky, P.	Arch. exper. Path. (D.) 194, 473, (1940).

Naegeli, O.	Blutkrankheiten u.Blutdiagnostik. Berlin 1931.
Randolph, T. G.	J. Allergy 15, 89, (1944).
Roche, M. u. Mitarbeiter	New England J.M. 242,307 (1950).
Ruppel, W. u. Hitzelberger, A.	Schweiz.Med.Wschr. 1951, 926.
Schimert, P.	Verhandl.dtsch.Ges.Inn.Med. 1951.
Schlüter, K. H.	Das Verhalten der Eosinophilen und Gesamtleukocyten unter Hypophysin im kapillären und venösen Blut. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1954.
Selye, H.	Textbook of Endocrinology, Montreal, 1949, Med. Welt, 1951, 1, 46, 81.
Speirs u. Meyer	Endocrinol. 45, 403, (1949).
Sturm, A. u. Wawersik, Fr.	zit. nach Heilmeyer.
Sundermann	zit. nach Heilmeyer.
Thorn, G. W. u. Forsham, P.H., Prunty, F.T. a. Hills, A.G.	J. Amer.Med.Ass. 137, 1005,(1948).
Tonutti, E.	Neue Med.Welt 1950, 111.
Weissbecker, L.	Klinik der NNR-Insuffizienz und ihre Grundlagen, Stuttgart 1954.
Zwemer u. Lyon	Amer.J.Physiol. 86, 545 (1928).

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 24. August 1922 als Sohn des Rechtsanwalts Dr. Heinrich P e h l e und seiner Frau Emmy, geb. Scheidl, in Iserlohn geboren. Nach fünfjähriger Grundschulausbildung besuchte ich 1934 das Jesuitenkolleg St. Blasien, welchem ich bis zu seiner Schließung im Jahre 1939 angehörte. Von 1939, bis zu meiner Einberufung zur damaligen deutschen Luftwaffe im Jahre 1942, war ich auf der Oberschule in Schwerte. Ende 1945 kehrte ich aus englischer Kriegsgefangenschaft zurück. Nach Besuch des Förderlehrganges machte ich 1947 in Schwerte das Abitur. Im Winter 1948 wurde ich zum Studium an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität in Würzburg zugelassen, von wo ich 1949 zum zahnmedizinischen Studium überwechselte. Im September 1953 legte ich das Staatsexamen ab.

Von Dezember 1953 bis Dezember 1954 beschäftigte ich mich mit der Erstellung der vorliegenden Arbeit. Während dieser Zeit übernahm ich noch einige zahnärztliche Vertretungen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Burkhard Pehle

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KLOPFSTEINSTR. 5